

# Wrodzony zespół długiego QT u młodej kobiety rozpoznany w okresie poporodowym

Long QT syndrome in the postpartum period

Piotr Kukla<sup>1</sup>, Artur Filipecki<sup>2</sup>, Marek Jastrzębski<sup>3</sup>, Andrzej Plato<sup>1</sup>, Monika Kukla<sup>1</sup>, Barbara Malarczyk-Zaher<sup>1</sup>, Mariusz Janowski<sup>1</sup>, Agnieszka Zienciuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Specjalistyczny, Gorlice

<sup>2</sup> I Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>3</sup> I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków

<sup>4</sup> Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

## Abstract

The postpartum period can unmask LQTS. We described a case of 22-year-old woman with episode of lost of consciousness 6 months after delivery. Holter monitoring showed episodes of QTc prolongation, max. QTc – 618 ms, medium QTc – 538 ms with different morphology types of T wave. Beta-blocker (BB) therapy (metoprolol was initiated) and titrated up to 200 mg daily. The patient was out of symptoms. After 2 years during the second pregnancy she reduced BB to 50 mg/day. In the postpartum period, 3 months after delivery she had syncopal episodes. Holter monitoring showed polymorphic ventricular tachycardia. The cardioverter-defibrillator was implanted.

**Key words:** long QT syndrome, pregnancy, beta-blocker, *torsade de pointes*

Kardiologia Polska 2009; 67: 795-799

## Wstęp

Wrodzony zespół długiego QT (LQTS) występuje z częstością 1 : 3–5 tys. Obecnie wyróżnia się 12 typów LQTS; pierwszy opis pochodzi z Norwegii (zespół Jervella i Lange-Nielsena, 1957 r.). Wrodzony zespół długiego QT cechuje się wydłużeniem odstępu QT i zmianami kształtu załamka T oraz typowymi objawami klinicznymi (omdleniami, zasłabnięciami, kołataniem serca, przebytym zatrzymaniem krążenia lub incydentami złośliwej arytmii komorowej). Charakterystyczną arytmia jest wielokształtny częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* prowokowany sekwencją cykli krótki-długi-krótki. Groźne komorowe zaburzenia rytmu serca zwiększają ryzyko nagłego zgonu sercowego.

Bardzo często wrodzone LQTS przebiegają skąpoobjawowo i dopiero w okresie ciąży, a w szczególności w okresie poporodowym nasilają się zaburzenia okresu repolaryzacji, uaktywniając tym samym mechanizm wyzwalający zaburzenia rytmu serca.

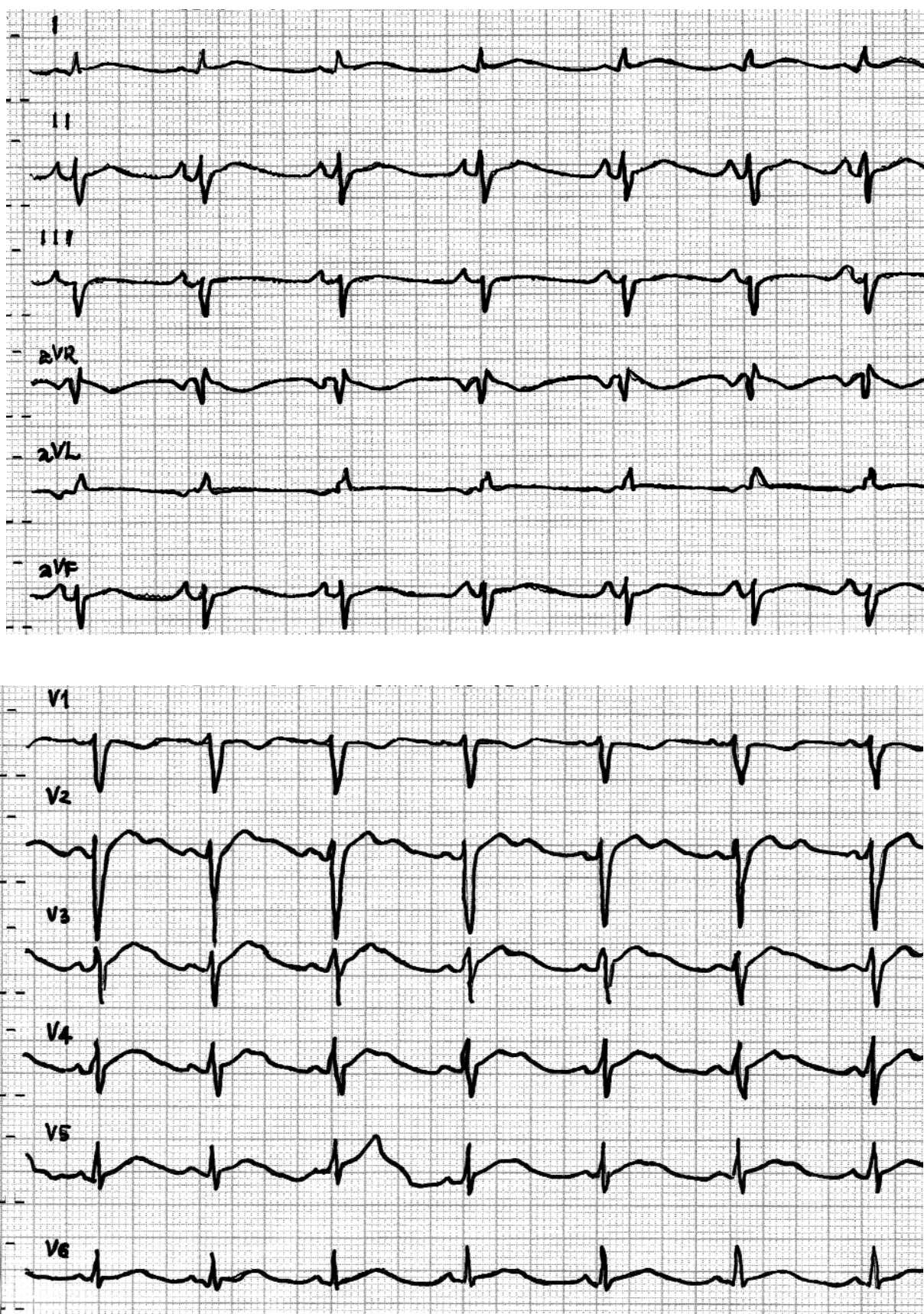
## Opis przypadku

Kobieta 22-letnia, 6 miesięcy po porodzie (pierwszym), została przywieziona przez pogotowie ratunkowe po całkowitej utracie przytomności z mimowolnym oddaniem moczu w domu (ciśnienie tętnicze w domu – 60/40 mmHg). W chwili przyjęcia na oddział kobieta z dobrym kontaktem logicznym, osłabiona, w badaniu fizykalnym tachykardia rzędu 100/min, ciśnienie tętnicze przy przyjęciu – 90/60 mmHg.

Wyniki badań laboratoryjnych były w normie, z wyjątkiem hipomagnezemii – 0,56 mmol/l. W spoczynkowym EKG stwierdzono tachykardię zatokową 110/min i pojedynczą dwuogniskową arytmia komorową. Włączono leczenie, wyrównując niedobór płynów i magnezu. W EKG wykonanym następnego dnia obserwowano zwolnienie akcji serca do 76/min, wydłużenie odstępu QT do 460 ms, szczególnie widoczne w odprowadzeniach V<sub>2</sub>–V<sub>4</sub>, ze zmianą kształtu załamek T (dwugarbane załamki T).

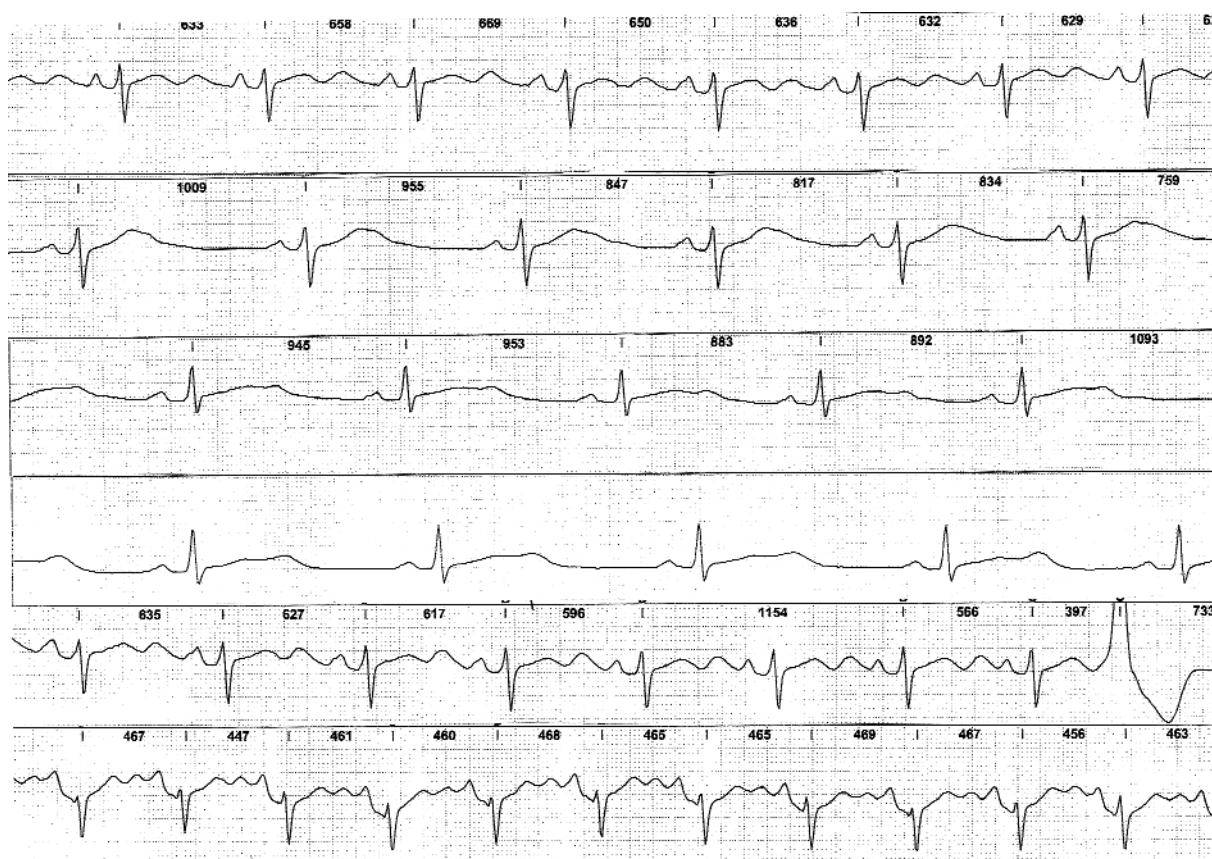
## Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Kukla, Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Specjalistyczny, ul. Węgierska 21, 38-300 Gorlice, tel.: +48 18 355 34 22, e-mail: kukla\_piotr@poczta.onet.pl



Rycina 1. Spoczynkowy EKG w 2. dobie hospitalizacji. Odstęp QTc – 540 ms





**Rycina 2.** Badanie EKG metodą Holtera. Zwracają uwagę różne typy morfologiczne załamków T

Wysunięto podejrzenie zespołu długiego QT. Monitorowano spoczynkowy EKG, w którym obserwowano przede wszystkim bardzo dużą zmienność kształtu końcowej fazy załamków T w odprowadzeniach  $V_2$ – $V_4$  (Rycina 1). W kolejnych dniach odstęp QT mierzony w godzinach porannych w standardowym EKG wynosił 520–540 ms, a po korekcji QTc 536–547 ms.

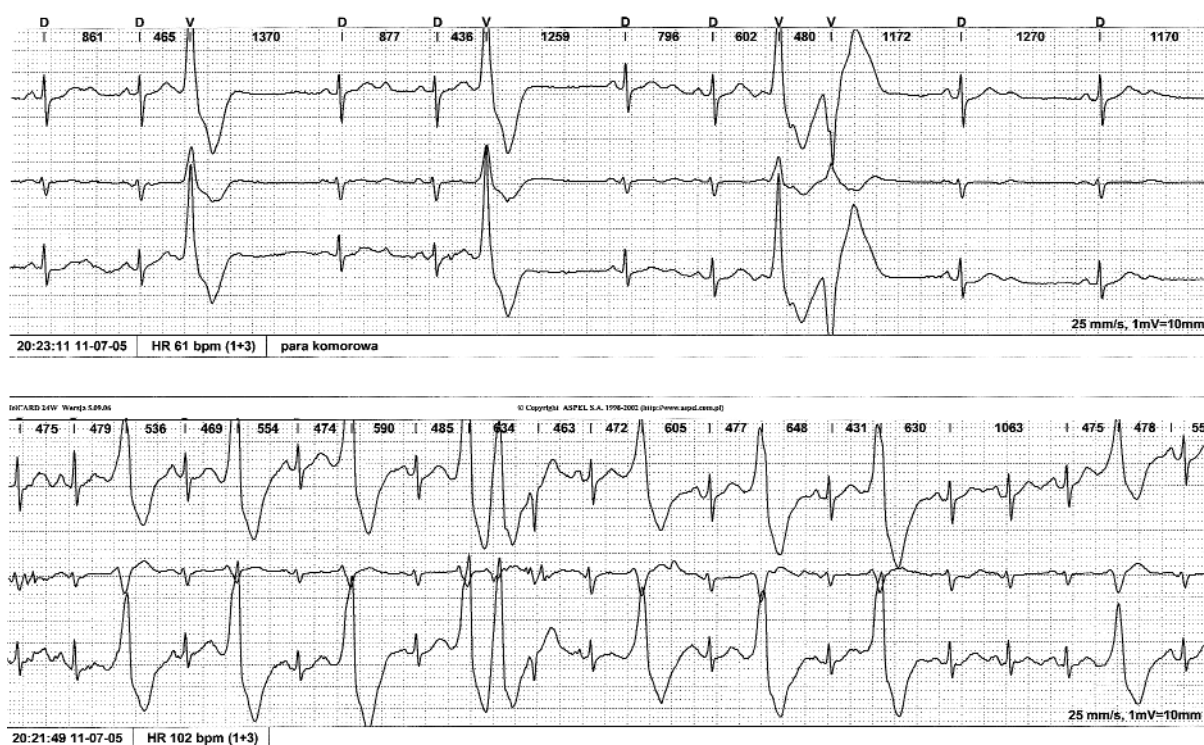
Wykonano badanie EKG metodą Holtera, w którym przy rytmie zatokowym o średniej częstotliwości 67/min (maksymalna 145/min, minimalna 45/min) obserwowano pojedynczą arytmie komorową, dwuogniskową – 340/dobę, wielokształtność załamków T w ciągu doby (5 typów morfologicznych załamka T – Rycina 2.), odstęp QT wahał się od 412 do 583 ms (średnio 516 ms), a QTc – od 425 do 618 ms (średnio 538 ms). Co ciekawe, obserwowano tzw. poekstrasystoliczne zmiany załamka T – wzrost amplitudy załamka T i znaczniejsze wydłużenie odstępu QT w pobudzeniach zatokowych tuż po ekstrasystolii komorowej (Rycina 3.).

W trakcie próby wysiłkowej na bieżni ruchomej początkowo obserwowano nasilenie komorowych zaburzeń rytmu serca (w tym pary), natomiast przy częstotliwości  $> 135$ /min arytmia komorowa uległa wygaszeniu i pojawiła się ponownie w fazie odpoczynku. W EKG wykonanym

tuż po zakończeniu próby wysiłkowej obserwowano skrócenie odstępu QT do 440 ms, QTc – 419 ms. Nie można było ocenić reakcji odstępu QT/QTc na szczycie wysiłku i w trakcie próby ze względu na liczną arytmie komorową. Ze uwagi na zmiany kształtu załamków T (dwugarbne załamki T) zaproponowaliśmy wstępnie rozpoznanie LQTS typu 2 [1]. W skali Schwartza chora uzyskała 5 punktów – duże prawdopodobieństwo LQTS.

Kobieta dostarczyła również EKG wykonany rok wcześniej w czasie rutynowego okresowego badania, wtedy odstęp QTc wynosił 480 ms. Badanie echokardiograficzne nie ujawniło strukturalnej patologii serca. Wywiad rodzinny bez nagłego zgonu sercowego, natomiast u matki chorej w wieku 45 lat wystąpił udar niedokrwienny mózgu w przebiegu wady serca – niedomykalności aortalnej.

Chorej włączono leczenie beta-blokerem, metoprolol w dawce 75 mg/dobę. Następnie została przekazana do I Kliniki Kardiologii w Katowicach, gdzie potwierdzono ostatecznie rozpoznanie LQTS i pobrano krew do badań genetycznych. Beta-bloker skracał odstęp QT z 520 do 460 ms. Chorej następnie cotygodniowo zwiększano dawkę metoprololu o 25 mg, do dawki 200 mg/dobę pod kontrolą EKG i badania holterowskiego. Wykonano również badania EKG u członków rodziny chorej: u ojca,



**Rycina 3.** W trakcie przyspieszenia rytmu zatokowego bigeminia komorowa oraz poekstrasystoliczne zmiany załamka T

matki, siostry i 6-miesięcznego syna – nie stwierdzono cech zespołu długiego QT.

W kontrolnych badaniach EKG metodą Holtera rejestrowano okresy bigemini komorowej, pary komorowe. Nie obserwowano epizodów złożonej arytmii komorowej. Kobieta regularnie przyjmowała metoprolol – 200 mg/dobę. Po 2 latach, 3 miesiące po urodzeniu drugiego dziecka doszło do całkowitej utraty przytomności – chora stosowała wtedy metoprolol w dawce 50 mg/dobę. W EKG przy przyjęciu do szpitala obserwowano bigeminię komorową, w 24-godzinny EKG stwierdzono epizody wielokształtnego częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* – 4 epizody trwające do 7 s. Chorej wszczepiono kardiowerter-defibrylator. W ciągu 15-miesięcznej obserwacji nie odnotowano uzasadnionych interwencji urządzenia.

## Omówienie

Okres ciąży i okres poporodowy wiążą się ze zwiększoną aktywnością układu współczulnego, co w zespole wydłużonego QT powoduje zwiększenie zagrożenia arytmią. W okresie ciąży wzrasta też stężenie estrogenu i progesteronu, stymulujących receptory adrenergiczne i wpływających na kinetykę białek i kanałów potasowych. W okresie poporodowym dochodzi do zwolnienia akcji serca, co sprzyja wydłużaniu odstępu QT. Również stres związany z opieką nad dzieckiem i zaburzony proces snu i odpoczynku wiąże się ze zwiększoną aktywnością układu współczulnego, co może prowadzić do groźnych komorowych

zaburzeń rytmu serca. Rashba i wsp. w rejestrze LQTS wykazali, że w grupie 442 pacjentek i ich krewnych incydenty sercowe szczególnie często występowały w okresie poporodowym (pierwsze 40 tygodni od porodu). Prawie 10% kobiet miało pierwszy incydent sercowy w okresie poporodowym (nasza chora jest typowym przykładem wystąpienia pierwszego incydentu sercowego właśnie w tym okresie).

Incydenty sercowe obserwowano przed okresem ciąży u 3,8% chorych, w okresie ciąży u 9% i w okresie poporodowym u 23% chorych. Leczenie beta-blokerem w trakcie ciąży i w okresie poporodowym wiązało się ze znaczącą redukcją liczby incydentów sercowych, toteż zdaniem autorów u kobiet z zespołem długiego QT wskazane jest profilaktyczne stosowanie beta-blokerów zarówno w czasie ciąży, jak i w okresie poporodowym [2]. Według Priori i wsp. leczenie beta-blokerem wiąże się jednak z dużą korzyścią tylko w przypadku LQTS typu 1, natomiast w LQTS typu 2 i 3 beta-blokery nie redukują istotnie liczby incydentów sercowych. Incydenty sercowe wystąpiły odpowiednio u 10% osób z LQTS 1, 23% z LQTS 2 i 32% LQTS 3 [3]. Ponadto szczególnie narażone na wystąpienie incydentów sercowych (pomimo leczenia beta-blokerem) są osoby z odstępem QTc > 500 ms i osoby, u których pierwszy epizod miał miejsce przed 7. rokiem życia.

Z ostatniej analizy Priori i wsp. wynika, że ryzyko incydentu sercowego w grupie nieleczonych chorych z LQTS wynosi 13% na rok. Ryzyko w przypadku genotypu LQTS

typu 1 zależy w głównej mierze od czasu trwania odstępu QTc. Mężczyźni z LQTS typu 1 i odstępem QTc > 500 ms są bardziej narażeni na wystąpienie incydentu sercowego w dzieciństwie, natomiast kobiety z odstępem QTc > 500 ms mają identyczne rokowanie niezależnie od wieku. W przypadku genotypu LQTS typu 2 płeć żeńska niezależnie od czasu trwania odstępu QTc stanowi czynnik wysokiego ryzyka wystąpienia incydentu sercowego. Natomiast w przypadku genotypu LQTS typu 3 rokowanie zależy również od płci – mężczyźni są grupą wysokiego ryzyka, szczególnie przed 40. rokiem życia [3]. Khositseth i wsp. wykazali ostatnio, że na zdarzenia sercowe typu nagły zgon sercowy, zatrzymanie krążenia czy omdlenie w okresie poporodowym narażone są szczególnie kobiety z LQTS typu 2. Spośród wszystkich obserwowanych chorych, u których wystąpił wspomniany wcześniej punkt końcowy, aż 93% miało LQTS typu 2. Poporodowe zdarzenia sercowe znacznie częściej występowały u kobiet z LQTS typu 2 w porównaniu z chorymi z LQTS typu 1 (16 vs 1%) [4]. Również badanie Seth i wsp. potwierdziło wcześniejsze obserwacje Khositsetha i wsp., że okres ciąży wiąże się u kobiet z LQTS ze zmniejszonym ryzykiem zdarzeń ser-

cowych, natomiast okres poporodowy, szczególnie pierwsze 9 miesięcy, jest związany ze zwiększonym ryzykiem, zwłaszcza w przypadku genotypu LQTS 2 [5]. Stosowanie beta-blokerów znacząco zmniejsza częstość zdarzeń sercowych w tym okresie. Przeprowadzenie badań genetycznych w celu ustalenia dokładnego rozpoznania i określenia typu LQTS (rodzaju mutacji) jest niezwykle ważne, wpływa na ocenę ryzyka i decyzje kliniczne.

#### Piśmiennicwo

1. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, et al. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995; 92: 2929-34.
2. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1998; 97: 451-6.
3. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in long QT. *N Eng J Med* 2003; 348: 1866-74.
4. Khositseth A, Tester DJ, Will ML, et al. Identification of a common genetic substrate underlying postpartum cardiac events in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004; 1: 65-6.
5. Seth R, Moss AJ, McNitt S, et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1092-8.